

## ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ З ДОВЕДЕНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ\*

Куріліна Т. В.

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна  
kurilina.neo@gmail.com*

Повторні втрати вагітності або звичне невиношування визначаються Європейським суспільством з репродуктології та ембріології людини (ESHRE) як втрата двох та більше вагітностей як за умов природної вагітності, так і при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій [1].

Дослідження в області ендокринного звичного невиношування вагітності спрямовані на встановлення причин дефектності імплантації, інвазії трофобласту та плацентації, як ембріопатичних факторів [2]. Доведено, що прогестеронова недостатність призводить до неповноцінної інвазії цитотрофобласту, що у подальшому є чинником дефектності формування плаценти з її недостатністю, розвитком пізніх ускладнень вагітності. Також встановлено, що окрім абсолютного вмісту стероїдних гормонів, сту-

пінь готовності ендометрію до утримання ембріону та розвитку плода визначається рівнем експресії прогестеронових рецепторів в ендометрії, які є регулюючими транскрипцію білками та кількість яких прямо пропорційно залежить від того ж рівня прогестерону [3].

Природний прогестерон є раннім продуктом синтезу стероїдних гормонів як у осіб жіночої, так і чоловічої статі. Прогестерон має короткий період напіврозпаду завдяки чому використовується на теперішній час з меншою частотою, ніж прогестерон — сполуки з подібною до прогестерону дією, але з більш тривалим періодом напіврозпаду при терапевтичному застосуванні. Виявлено достатньо доказів щодо можливих негативних наслідків застосування прогестерону, зокрема, супресія менстру-

\* Робота виконана у межах НДР «Прогнозування, діагностика та лікування перинатальних пошкоджень у новонароджених від матерів із звичним невиношуванням вагітності ендокринного генезу» (державний реєстраційний № 0100U000312).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автор гарантує повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 28.05.2019.

ального циклу та овуляції, пригнічення сперматогенезу у чоловіків [4].

На фоні визнання терапевтичного ефекту при звичному невиношуванні вагітності через недостатність лютеїнової фази, існує ряд даних щодо тератогенного ефекту у вигляді фемінізації зовнішніх геніталій у плодів чоловічої статі, маскулінізації у плодів жіночої статі, порушення статевої диференціації мозку з розвитком у наступному аномалій статевої поведінки по типу транссексуалізму або гомосексуалізму [5]. Результатом досліджень є розповсюдження поняття «функціонального тератогенезу» — програмування розвитку статевого й інших форм поведінки, нейроендокринної регуляції у плода, який у подальшому відбивається протягом життя [5, 6].

Призначення прогестагенів є загальною практикою вітчизняних акушерів у випадках, коли не встановлюється причина повторних переривань вагітності. Наказом МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 «Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності» зауважено, що показаннями до застосування гестагенів є наявність у анамнезі двох та більше викиднів. Препаратами для лікування визначені наступні: масляний розчин прогесте-

рону (внутрішньом'язово); мікронізований прогестерон (вагінально або перорально); синтетичні похідні прогестерону (дидрогестерон, перорально).

Таким чином, не дивлячись на кількість досліджень проблеми звичного невиношування вагітності, лишається багато питань щодо патофізіологічних механізмів його виникнення, а також довгострокових наслідків для матері та побічних ефектів для дитини. Однак, у доступних джерелах немає даних відносно особливостей формування інших гормональних систем плода під можливою дією застосування прогестерону/гестагенів за умов звичного невиношування вагітності, зокрема, характеру функціонування гіпофізарно-тироїдної системи, продукції соматотропного гормону, пролактину, кортизолу. Отримання таких даних дозволить визначити напрями спостереження за дітьми від матерів із звичним невиношуванням на фоні недостатності лютеїнової фази.

**Мета роботи:** вивчити особливості гормональної адаптації новонароджених від матерів із звичним невиношуванням вагітності з доведеною лютеїновою недостатністю при застосуванні у терапевтичному комплексі препаратів прогестивної дії.

## МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

В динаміці неонатального періоду (3 та 7–10 доба) обстежено 120 новонароджених від матерів із звичним невиношуванням вагітності та доведеною недостатністю лютеїнової фази. Недостатність лютеїнової фази у обстежених жінок була підтверджена відповідно до існуючого Наказу МОЗ. В залежності від терапії вагітної всі діти були розподілені на наступні основні групи: 1 — діти, матері яких мали загрозу переривання вагітності, але терапія гестагенами не проводилась (27); 2 — лікування проводилося із включенням масляного прогестерону внутрішньом'язово (35); 3 — із застосуванням мікронізованого прогестерону перорально (28); 6 — із застосуванням дидрогестерону перорально (30). Групу порівняння склали здорові діти (20) від здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності й пологів.

Критеріями виключення матерів з дослідження були: наявність інфекційно-запальних станів, гіперпролактинемія, значима екстрагенітальна патологія, проведення акушерських втручань, аномалії розвитку статевих органів.

Критеріями виключення дітей були: передчасне народження, застосування оперативних втручань (вакуум-екстракція, кесарів розтин), наявність внутрішньоутробної інфекції, асфіксія при народженні, вроджені аномалії, які змінюють гормональнотаболічний гомеостаз.

В динаміці неонатального періоду (3 та 7–10 доба) було досліджено концентрації гормонів гіпофізу (соматотропний гормон — СТГ, тиреотропний гормон — ТТГ, пролактин — ПР), щитовидної залози (трийодтиронин —  $T_3$ , тироксин —  $T_4$ ) та наднирників (кортизол). Концентрацію гормонів в сиро-

ватці крові визначали за допомогою імунорадіометричного методу наборами «Immunotech-IRMA kit» (Чехія).

Дослідження було схвалено біоетичною комісією, батьки обстежених дітей дали письмову згоду на включення в дослідження.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих результатів свідчить, що у дітей групи порівняння, відразу після народження, як реакція на пологовий стрес, після підйому відбувається поступове зниження продукції гормональних сполук (табл. 1, 2). Отримані дані відповідають результатам досліджень динаміки гормонального гомеостазу у новонароджених, відповідно яким концентрація гормону росту, кортизолу, тиреоїдних гормонів та адренергічних гормонів збільшується після народження для здійснення метаболічної адаптації та на кінець першого тижня поступово знижується до фізіологічних рівнів [7].

У дітей основних груп, динаміка досліджуваних гормонів відрізняється, як від показників у групі порівняння, так і проміж собою.

Обробка результатів дослідження проведена методами варіаційної статистики із застосуванням критеріїв Ст'юдента та кутового критерію перетворення Фішера ( $\phi$ ). Вірогідність ( $p$ ) вважали достовірною, якщо  $p$  було меншим за 0,05.

За умов виникнення загрози переривання вагітності та ведення жінки без застосування препаратів прогестивної дії у новонароджених спостерігається значне підвищення концентрації СТГ, ТТГ, пролактину й кортизолу. На 7–10 добу у дітей 1 основної групи концентрація СТГ знижується майже втричі і стає найнижчою серед показників у всіх основних групах (див. табл. 1).

Вірогідно підвищені концентрації пролактину й кортизолу на кінець першого тижня життя також поступово знижуються. Однак, концентрація кортизолу лишається вірогідно вищою за показник у групі порівняння, а продукція пролактину стає самою низькою серед всіх обстежених новонароджених.

Таблиця 1

### Динаміка соматотропіну, кортизолу та пролактину у обстежених дітей

Група обстежених		Доба життя	Показник		
			СТГ, мМО/л	Кортизол, нмоль/л	Пролактин, нг/мл
Порівняння n=20		3	59,4 ± 4,8	339,5 ± 14,3	259,7 ± 14,6
		7–10	52,1 ± 3,2	189,0 ± 12,0	232,4 ± 10,7
Основні (n = 120)	1. Загроза, без гормонів (n = 27)	3	(109,7 ± 12,3)*	(416,0 ± 35,7)*	(378,0 ± 28,7)*
		7–10	(33,6 ± 5,7)0	(230,8 ± 21,2)*	(182,0 ± 19,3)*
	2. Прогестерон масляний (n = 35)	3	(84,9 ± 7,2)*	(205,3 ± 25,0)* <sup>1</sup>	(227,3 ± 20,5) <sup>1</sup>
		7–10	(63,3 ± 4,9) <sup>1</sup>	218,8 ± 19,4	213,0 ± 18,4
	3. Мікронізований прогестерон (n = 28)	3	(36,4 ± 5,5)* <sup>1,3</sup>	(414,0 ± 37,1) <sup>3</sup>	(329,2 ± 21,7)* <sup>3</sup>
		7–10	(40,7 ± 6,3) <sup>3</sup>	218,8 ± 29,5	207,3 ± 17,6
	4. Дидрогестерон (n = 30)	3	52,4 ± 5,1	(299,7 ± 24,5) <sup>1,4,2</sup>	(359,2 ± 22,6)* <sup>4</sup>
		7–10	56,7 ± 4,9	(260,1 ± 20,9)*	(268,4 ± 23,0) <sup>1,2</sup>

Примітка:

\* вірогідність розбіжностей між показниками у групі порівняння та основними групами (1–4);  $p < 0,05$ ;

<sup>1</sup> вірогідність розбіжностей між показниками у 1 та 2, 3, 4 групах;  $p < 0,05$ ;

<sup>2</sup> вірогідність розбіжностей між показниками у 3 та 4 групах;  $p < 0,05$ ;

<sup>3</sup> вірогідність розбіжностей між показниками у 2 та 3 групах;  $p < 0,05$ ;

<sup>4</sup> вірогідність розбіжностей між показниками у 2 та 4 групах;  $p < 0,05$ .

Таблиця 2

## Динаміка гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи у обстежених дітей

Група обстежених		Доба життя	Показник		
			ТТГ, мМО/л	Т3, нмоль/л	Т4, нмоль/л
Порівняння n = 20		3	9,8 ± 1,3	4,3 ± 0,5	224,3 ± 20,7
		7–10	3,7 ± 0,97	2,8 ± 0,6	149,3 ± 11,4
Основні (n=120)	1. Загроза, без гормонів (n = 27)	3	11,2 ± 1,7	3,6 ± 0,4	197,1 ± 13,5
		7–10	4,4 ± 0,8	(4,7 ± 0,5)*	(204,6 ± 16,9)*
	2. Прогестерон масляний (n = 35)	3	9,8 ± 2,1	3,8 ± 0,3	(163,4 ± 10,0)*, <sup>1</sup>
		7–10	6,3 ± 1,5	(2,8 ± 0,4) <sup>1</sup>	(159,7 ± 14,3) <sup>1</sup>
	3. Мікронізований прогестерон (n = 28)	3	(5,8 ± 0,9)*, <sup>1</sup>	(2,7 ± 0,4)*	(125,0 ± 15,2)*, <sup>1,3</sup>
		7–10	4,3 ± 0,8	(2,5 ± 0,6) <sup>1</sup>	(144,2 ± 12,2) <sup>1</sup>
	4. Дидрогестерон (n = 30)	3	(8,3 ± 0,9) <sup>2</sup>	(2,2 ± 0,4)*, <sup>1,4</sup>	(238,2 ± 21,4) <sup>4</sup>
		7–10	(6,9 ± 1,0)*, <sup>1,2</sup>	(4,4 ± 0,5)*, <sup>4,2</sup>	(200,7 ± 19,8)*, <sup>2</sup>

## Примітка:

\* вірогідність розбіжностей між показниками у групі порівняння та основними групами (1–4);  $p < 0,05$ ;

<sup>1</sup> вірогідність розбіжностей між показниками у 1 та 2, 3, 4 групах;  $p < 0,05$

<sup>2</sup> вірогідність розбіжностей між показниками у 3 та 4 групах;  $p < 0,05$ ;

<sup>3</sup> вірогідність розбіжностей між показниками у 2 та 3 групах;  $p < 0,05$ ;

<sup>4</sup> вірогідність розбіжностей між показниками у 2 та 4 групах;  $p < 0,05$ .

Концентрація гормонів щитовидної залози, не дивлячись на зниження синтезу ТТГ, збільшується і стає майже вдвічі вищою за показники групи порівняння:  $T_3$  — (4,77 ± 0,5) нмоль/л проти (2,86 ± 0,6) нмоль/л;  $T_4$  — (204,6 ± 16,9) нмоль/л проти (149,3 ± 11,4) нмоль/л у групі порівняння;  $p < 0,05$  (таблиця 2). Виявлені зміни узгоджуються з дослідженнями [8] у новонароджених, відповідно яким відсутність кореляції між рівнем ТТГ та тироксину пояснюється незрілістю гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної вісі у неонатальному періоді. Тобто, загроза переривання вагітності без корекції порушень гормонального фону, на якому відбувається розвиток ембріону та плода, призводить до затримки формування зв'язків у межах функціональної системи у новонародженої дитини навіть при доношеній вагітності.

Таким чином, за умов виникнення загрози переривання вагітності, у плода й новонародженого порушується фізіологічна перебудова гормонального гомеостазу із зниженням стимулюючого та адаптогенного впливу з боку СТГ й пролактину, дисоціа-

цією центральної та периферичної ланок гіпофізарно-тиреоїдної системи, утриманням високої продукції кортизолу, що може розцінюватися як відповідь на погіршення матково-плацентарного кровообігу, плацентарну дисфункцію, збереження стресового стану.

Оцінка гормональної адаптації дітей на 3 добу в залежності від застосованого препарату прогестивної дії виявила, що найбільш наближені до фізіологічних зміни концентрації СТГ відбуваються у випадку використання в терапевтичному комплексі дидрогестерону. Масляний прогестерон, можливо, внаслідок свого анаболічного ефекту, викликав значне збільшення концентрації СТГ. В той самий час підвищення синтезу соматотропіну може відбуватися за рахунок активізації компенсаторно-присосовних механізмів у плода при збереженні плацентарної дисфункції. Це може бути пов'язаним з тим, що СТГ є одним з модуляторів кисень транспортної функції еритроцитів, а, за умов внутрішньоутробної гіпоксії, відбувається підвищення його продукції саме для оптимізації постачан-

ня кисню. При включенні мікронізованого прогестерону в комплекс терапії загрози переривання вагітності концентрація СТГ вірогідно нижча за показники у групі порівняння та в 1, 2, та 4 групах ( $36,4 \pm 5,5$  мМО/л проти  $52,1 \pm 3,2$  мМО/л,  $109,7 \pm 12,3$  мМО/л,  $84,9 \pm 7,2$  мМО/л та  $52,4 \pm 5,1$  мМО/л відповідно;  $p < 0,05$ ).

На кінець першого тижня у всіх дітей, матері яких отримали прогестагени, концентрація СТГ стає подібною до показника у групі порівняння, але після застосування мікронізованого гестагену показник СТГ вірогідно нижчий ніж після застосування масляного прогестерону.

Дослідження стану гіпофізарно-тиреоїдної системи (ГТС) на 3 добу життя виявило, що після застосування масляного прогестерону концентрації ТТГ та йодтиронинів у дітей подібні до показників у групі порівняння, за винятком дещо зниженої концентрації тироксину. На кінець першого тижня можна відмітити лише тенденцію до підвищеної продукції ТТГ.

При застосуванні мікронізованого прогестерону рівень ТТГ та гормонів щитовидної залози у дітей нижчі показників у групі порівняння. Концентрація  $T_3$  становить ( $2,7 \pm 0,4$ ) нмоль/л проти ( $4,34 \pm 0,5$ ) нмоль/л у групі порівняння; тироксину — ( $125,0 \pm 15,2$ ) нмоль/л проти ( $224,3 \pm 20,7$ ) нмоль/л відповідно;  $p < 0,05$ . На кінець першого тижня не відбувається суттєвих змін у продукції ТТГ та синтезі тиронинів: їх рівень лишається сталим і стає подібним до показників у групі порівняння. Тобто, можна говорити про відсутність адекватної адаптаційної реакції з боку ГТС на початок позаутробного життя, що може впливати на ефективність перебудови функціональних систем новонародженої дитини в перші дні життя.

На фоні використання дидрогестерону спостерігається підвищення синтезу ТТГ в перші дні життя, подібного до процесів у групі порівняння ( $8,3 \pm 0,9$  мМО/л та  $9,8 \pm 1,3$  мМО/л відповідно;  $p < 0,05$ ) (див. табл. 2). Але наступного зниження не відбувається, і на 7–10 добу концентрація ТТГ майже у двічі вища за показник у групі порівняння та вірогідно вища за показники у дітей

інших груп, окрім групи із застосуванням масляного прогестерону. При використанні дидрогестерону відмічається дисоціація у трансформації тироксину у  $T_3$ : висока концентрація тироксину не призводить до паралельного підвищення трийодтиронину. На 7–10 добу концентрація  $T_3$  підвищується у 2 рази, тироксину — лишається майже без змін. Порушення трансформації йодтиронинів у дітей цієї групи може бути обумовлено порушенням білкового обміну із змінами синтезу тироксинзв'язуючого глобуліну. Дослідженнями [9] доведено, що хронічний внутрішньоутробний або гострий стрес під час пологів призводить до підвищення рівня ТТГ. У цьому зв'язку можна припустити, що підвищення рівня ТТГ у обстежених дітей пов'язано з наявністю прихованого дистресу плода при звичному невиношуванні, який може бути обумовлений плацентарною дисфункцією на фоні гормонального дисбалансу у матері, що не корегується призначенням дидрогестерону.

Виникнення загрози переривання вагітності без супутнього лікування (1 група) призводить до розвитку стресового стану плода й підвищення синтезу кортизолу. Подібний високий рівень кортизолу спостерігається у дітей, матері яких отримували мікронізований прогестерон (3 група). На 7–10 добу високими лишаються концентрації кортизолу у дітей після використання дидрогестерону та у випадку проведення загрози переривання вагітності без призначення гестагенів. У групах дітей з антенатальним призначенням масляного прогестерону або мікронізованого прогестерону концентрація кортизолу подібна до показника у групі порівняння (див. табл. 1).

За даними [8], стресорний стан плода, який опосередковано підтверджується підвищеною концентрацією кортизолу, призводить до підвищення концентрації ТТГ без відповідної зміни рівня тироксину у здорових доношених новонароджених від здорових матерів.

Концентрація пролактину (ПР) у дітей, матері яких отримали мікронізований прогестерон та дидрогестерон, на 3 добу життя підвищена подібно показника у групі з відсутністю терапії невиношування пре-



паратами гестагенної дії. Підсилення синтезу пролактину може бути посереднім свідченням прихованого хронічного дистресу плода. При застосуванні масляного прогестерону показник подібний до показника у групі порівняння. На 7–10 добу життя відбувається зниження продукції ПР у дітей всіх основних груп та його концентрація стає подібною до групи порівняння. Однак, у групі порівняння його рівень хоч і має тенденцію до зниження, але вірогідно не знижується, що відповідає дослідженням [7] щодо відсутності статеві різниці та збереження сталого рівня пролактину щонайменше протягом 6 тижнів постнатального віку. Підвищення рівня ПР може відбуватися через взаємозв'язок із синтезом ТТГ, який стимулює продукцію пролактину, а також через наявність загального рилізінг-гормону гіпоталамуса [7, 8].

Останніми роками все більшого значення набуває концепція персоніфікованої медицини, за якою всі зміни в організмі відбуваються залежно від генетичного поліморфізму у взаємодії з епігенетичними факторами, до яких можна віднести і гормональний дисбаланс при недостатності лютеїнової фази та які можуть призводити до реалізації патологічного потенціалу за умов мутації у рецепторах тиротропін-релізінгових гормонів та ТТГ β-субодиниць

[9]. Саме відсутність підвищення ТТГ за таких змін у дітей з основної групи робить ненадійним скринінгове тестування, а діти складають групу ризику по затримці психічного розвитку. При клінічній підозрі на дисоціацію різних рівнів ГТС доцільні динамічні дослідження на наявність субоптимального  $T_4$  при нормальному або низькому ТТГ [9].

Оцінка клінічних показників у доношених новонароджених від матерів із звичним невиношуванням вагітності з доведеною лютеїновою недостатністю, які народилися у задовільному стані, не виявила наявності суттєвої різниці у частоті та структурі захворюваності протягом спостереження у періоді неонатальної адаптації, що співпадає з даними літературних [4, 5]. Не було зареєстровано смерті дітей або народження з вродженими аномаліями. У порівнянні з показниками дітей групи порівняння вірогідно частіше спостерігалася тривала неонатальна жовтуха без досягнення високих рівнів загального білірубіну.

Існує певна лімітація у дослідженні: не всі фактори, які можуть впливати на рівні визначених гормонів були враховані, зокрема, тривалість терапії прогестинами та час її початку, що потребує подальшого вивчення зв'язків перинатальних факторів та неонатальних рівнів гормональних сполук.

## ВИСНОВКИ

У новонароджених від матерів із звичним невиношуванням вагітності з доведеною лютеїновою недостатністю порушена неонатальна перебудова гормонального гомеостазу. Виникнення загрози переривання вагітності значно активує компенсаторно-приспосовні механізми новонародженого, що виражається у підвищеному синтезі гормонів гіпофізу, щитовидної залози, кортизолу в перші дні життя. На кінець раннього неонатального періоду спостерігається падіння концентрації СТГ, пролактину, стабілізація функції щитовидної залози.

Призначення препаратів прогестивної дії не проходить непомітно для дитини. В залежності від використаного препарату прогестивної дії реакція з боку залоз внутрішньої секреції неоднакова. Використання

масляного прогестерону внутрішньом'язово майже не відбивається на гормональному гомеостазі. Застосування мікронізованого прогестерону змінює гормональний профіль в перші дні життя з наступною нормалізацією показників. При включенні дидрогестерону в комплекс лікування вагітної більше змінюється функція щитовидної залози — зміни у синтезі йодтиронинів спостерігаються протягом всього раннього неонатального періоду. Однак, слід зауважити, що виявлені зміни не можна поєднати саме з призначенням гестагенів, а із особливостями формування материнсько-плацентрано-плодового комплексу.

Таким чином, призначення препаратів прогестивної дії на сучасному етапі може сприяти покращенню репродуктивних по-

казників, однак, вимагає суворого дотримання показань при використанні гестагенів, ретельного спостереження за новонародженими протягом неонатального періоду

та за дітьми раннього віку з формуванням груп ризику щодо можливих гормонально-метаболических розладів.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Atik RB, Christiansen OB, Elson J, et al. *Hum Reprod Open* 2018; 2: 1-12. doi:10.1093/hropen/hoy004.
2. Inhorn MC, Patrizio P. *Hum Reprod Update* 2015; 21: 411-426 doi: 10.1093/humupd/dmv016.
3. Palomba S, Santagni S, La Sala GB. *J Ovarian Res* 2015; 8: 77. doi:10.1186/s13048-015-0205-8.
4. Haas DM, Hathaway TJ, Ramsey PS. *Coch Database Systematic Rev* 2018;10: CD003511. doi: 10.1002/14651858.CD003511.pub4.
5. Roepke ER, Hellgren M, Hjertberg R, et al. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97: 921-941.
6. Parhar IS, Soga T, Ogawa S. Reproductive Neuroendocrinology and Social Behavior, *Frontiers Media SA*, 2016: 313 p.
7. Kurtoğlu S, Direk G, Uzan Tatlı Z, Hatipoğlu N. *Turk Pediatry Ars* 2019; 54(1): 3-12.
8. Lee SY. *Ann Ped Endocrinol Metab* 2016; 21(4): 206-211. doi.org/10.6065/apem.2016.21.4.206.
9. Trumpff C, Vandevijvere S, Moreno-Reyes R, et al. *Nutr Res* 2015; 35: 975-981.

## ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ З ДОВЕДЕНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ

Куріліна Т. В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,  
Київ, Україна  
kurilina.neo@gmail.com

Досліджено характер становлення гормонального гомеостазу у здорових доношених новонароджених від матерів із звичним невиношуванням вагітності з доведеною недостатністю лютеїнової фази після лікування загрози переривання прогестинами. Встановлено, що виникнення загрози переривання вагітності значно активує компенсаторно-приспосовні механізми новонародженого, що виражається у підвищеному синтезі гормонів гіпофізу (СТГ, ТТГ, пролактину), щитовидної залози та кортизолу в перші дні життя з певною стабілізацією на кінець раннього неонатального періоду.

За умов призначення препаратів прогестивної дії зміни гормонального гомеостазу неоднакові та залежать від їх типу. Використання масляного прогестерону внутрішньом'язово майже не відбивається на гормональному гомеостазі. Застосування мікронізованого прогестерону змінює гормональний профіль в перші дні життя, що визначається вірогідно підвищеними рівнями кортизолу і пролактину та зниженими СТГ і ТТГ з наступною нормалізацією показників. Включення дигидрогестерону в комплекс лікування вагітної більше відбивається на функції гіпофізарно-тироїдної системи — зміни у секреції ТТГ та синтезі йодтиронинів спостерігаються протягом всього раннього неонатального періоду.

Призначення препаратів прогестивної дії на сучасному етапі може сприяти покращенню репродуктивних показників, однак вимагає суворого дотримання показань при використанні гестагенів, ретельного спостереження за новонародженими протягом неонатального періоду та за дітьми раннього віку з формуванням груп ризику щодо можливих гормонально-метаболических розладів.

Ключові слова: новонароджений; звичне невиношування вагітності; прогестерон; гормональний гомеостаз.

**ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА  
У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ  
С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ  
С ДОКАЗАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЛУТЕИНОВОЙ ФАЗЫ**

**Курилина Т. В.**

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика,*

*Киев, Украина*

*kurilina.neo@gmail.com*

Исследован характер становления гормонального гомеостаза у здоровых доношенных новорожденных от матерей с привычным невынашиванием беременности с доказанной недостаточностью лютеиновой фазы после лечения угрозы прерывания беременности прогестинами. Установлено, что возникновение угрозы прерывания беременности значительно активизирует компенсаторно-приспособительные механизмы новорожденного, что выражается в повышенном синтезе гормонов (СТГ, ТТГ, пролактин), щитовидной железы и кортизола в первые дни жизни с определенной стабилизацией к концу раннего неонатального периода.

При назначении препаратов гестагенного действия изменения гормонального гомеостаза неодинаковы и зависят от их типа. Использование масляного прогестерона внутримышечно практически не отражается на гормональном гомеостазе. Использование микронизированного прогестерона изменяет гормональный профиль в первые дни жизни, что выражается достоверно повышенными уровнями кортизола и пролактина, а также сниженными СТГ и ТТГ с последующей нормализацией показателей. Включение дидрогестерона в комплекс лечения беременной в большей степени отражается на гипоталамико-тиреоидной системе — изменения в секреции ТТГ и синтезе йодтиронинов наблюдаются на протяжении всего раннего неонатального периода.

Назначение препаратов прогестивного действия на современном этапе может способствовать улучшению репродуктивных показателей, но требует строгого придерживаться показаний при назначении гестагенов, тщательного наблюдения за новорожденными на протяжении неонатального периода и за детьми раннего возраста с формированием групп риска по возможным гормонально-метаболическим нарушениям.

**Ключевые слова:** новорожденный; привычное невынашивание беременности; прогестерон; гормональный гомеостаз.

**PECULIARITIES OF HORMONAL HOMEOSTASIS  
IN FULL-TERM NEWBORNS FROM MOTHER  
WITH RECURRENT MISCARRIAGE AND PROVEN  
DEFICIENCY OF THE LUTEAL PHASE**

**T. V. Kurilina**

*Shupyk National medical academy of postgraduate education, Kyiv, Ukraine*

*kurilina.neo@gmail.com*

The pattern of the hormonal homeostasis in healthy, full-term newborns from mothers with recurrent miscarriage and proven luteal phase deficiency after treatment of threatened abortion with progestins was investigated.

It has been established that the emergence of threatened abortion significantly activates the compensatory-adaptive mechanisms of the newborn, which is expressed in an increased synthesis of hormones of hypophysis (GH, TSH, prolactin), the thyroid gland and cortisol in the first days of life with a certain stabilization by the end of the early neonatal period.

When prescribing medicines with gestagenic activities, changes in hormonal homeostasis are unequal and depend on their type. The use of oil progesterone intramuscularly practically not reflected on hormonal homeostasis. The use of micronized progesterone changed the hormonal profile in the first days of life, which expressed by significantly elevated levels of cortisol and prolactin, as well as reduced GH and TSH with follow normalization of indices.

The inclusion of dydrogesteron in the complex treatment of a pregnant woman is largely reflected in the pituitary-thyroid system as changes in the secretion of TSH and the synthesis of iodothyronines are observed throughout the entire early neonatal period.

Prescribing progestins at the modern stage may contribute to the improvement of reproductive indicators, but requires strict adherence to indications when prescribing gestagens, careful observation of newborns throughout the neonatal period and young children with the formation of risk groups for possible hormonal and metabolic disorders.

**Key words:** newborn infant; recurrent miscarriage; progesterone; hormonal homeostasis.